

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表2001-503757

(P2001-503757A)

(43)公表日 平成13年3月21日(2001.3.21)

(51)Int.Cl.
C 07 C 67/38
B 01 J 31/24
C 07 C 69/716
// C 07 B 61/00 300

F I
C 07 C 67/38
B 01 J 31/24 Z
C 07 C 69/716 Z
C 07 B 61/00 300

マーク(参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 28 頁)

(21)出願番号 特願平10-521247
(86) (22)出願日 平成9年10月30日(1997.10.30)
(85)翻訳文提出日 平成11年5月6日(1999.5.6)
(86)国際出願番号 PCT/NL 97/00596
(87)国際公開番号 WO 98/19990
(87)国際公開日 平成10年5月14日(1998.5.14)
(31)優先権主張番号 96203071.4
(32)優先日 平成8年11月4日(1996.11.4)
(33)優先権主張国 ヨーロッパ特許庁 (EP)

(71)出願人 ディーエスエム エヌ. ブイ.
オランダ国, 6411 ティーイー ヘーレ
ン, ヘット オーバールーン 1
(71)出願人 イー. アイ. デュ ポン ドウ ヌムール
アンド カンパニー
アメリカ合衆国, デラウェア州 19898,
ウィルミントン, マーケット ストリート
1007
(72)発明者 ゲーリング, オンコ, イアン
オランダ国, 6163 ケーエル ゲリーン,
マースラーン 62
(74)代理人 弁理士 松井 光夫

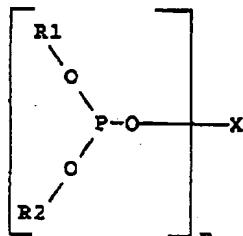
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 5-ホルミル吉草酸アルキルの連続製造法

(57)【要約】

ロジウム又はイリジウム及び下記に示される一般式で表される多座有機fosfait配位子を含む触媒系を使用したヒドロホルム化法により3-ベンテン酸アルキル*

*に一酸化炭素と水素を反応させて5-ホルミル吉草酸アルキルを連続的に製造する方法において、当該方法が18℃の水中で測定して1乃至12のpKaを有する酸化合物の存在下で行われることを特徴とする方法：一般式



(1)

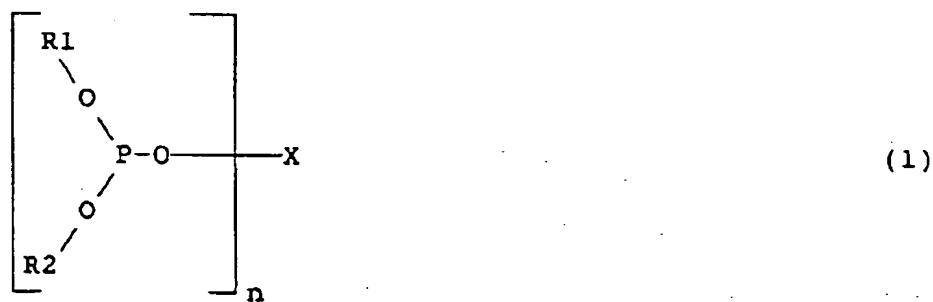
式中、nは2~6、Xはn価の有機架橋基、末端基R¹

及びR²は1価のアリールである。

【特許請求の範囲】

1. ロジウム又はイリジウム及び下記に示される一般式で表される多座有機フォスファイト配位子を含む触媒系を使用したヒドロホルミル化反応により3-ペントン酸アルキルを一酸化炭素及び水素と反応させて5-ホルミル吉草酸アルキルを連続的に製造する方法において、当該方法が18℃の水中で測定して1乃至12のpKaを有する酸化合物の存在下で行われることを特徴とする方法：

一般式



式中、nは2～6、Xはn価の有機架橋基であり、末端基R¹及びR²は一価のアリール基である。

2. 酸が0.05乃至20重量%の量で存在することを特徴とする請求項1記載の方法。

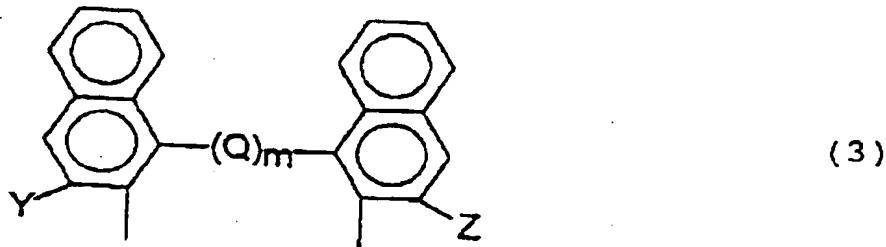
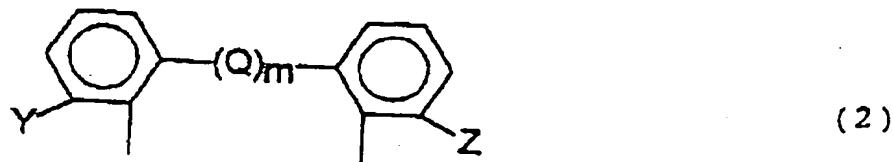
3. R¹及びR²が、酸素原子に対しオルト位にある、水素以外の少なくとも1つの基R³（ここでR³はC₁～C₂₀アルキル又はC₆～C₂₀アリール基である）を含む1価のアリール基であることを特徴とする請求項1又は2記載の方法。

4. R¹及びR²が、10～20の炭素原子を有する2つ以上の環を有する1価の融合した芳香族環系であることを特徴とする請求の範囲1～2いずれか記載の方法。

5. 架橋基Xは、多座フォスファイト配位子が反応条件中でロジウム又はイリジウムとキレートタイプの錯体を形成し得るようなものであることを特徴とする請求項1～4のいずれか1つに記載の方法。

6. 架橋基Xが式(2)又は(3)で表される構造を有することを特徴とする請

求項5記載の方法：



式中、Qは-O-、-S-又は- CR^4R^5- の2価の基、mは0又は1、 R^4 と R^5 は水素又はメチル基でありそしてY及びZは水素又は少なくとも1つの炭素原子を含む有機基である。

7. Y及びZは個々にカルボアルコキシル又はカルボアリールオキシ基、 CO_2 R^6 （ここで R^6 は C_1-C_{20} のアルキル基又は C_6-C_{12} アリール基である）ことを特徴とする請求項6記載の方法。

8. 架橋基が式(3)の1, 1' -ビナフタレン架橋基であることを特徴とする請求項6又は7記載の方法。

9. ロジウムが触媒系の一部分であることを特徴とする請求項1～8のいずれか一つに記載の方法。

10. 3-ペンテン酸アルキルが、2-ペンテン酸アルキルが0～10%、4-ペンテン酸アルキルが0～30%及び3-ペンテン酸アルキルが60～100%の組成（ペンテン酸アルキルの合計を100%として）を持つペンテン酸アルキル混合物中に存在する請求項1～9のいずれか一つに記載の方法。

11. 多座フォスファイト配位子のロジウム又はイリジウムに対するモル比が1～1.2の間であることを特徴とす

る請求項1～10のいずれか一つに記載の方法。

12. ロジウムに対する配位強度が多座有機フォスファイト配位子より弱い有機

フォスフォラス配位子の存在下で当該方法が行われることを特徴とする請求項1～11のいずれか1つに記載の方法。

13. 当該方法が、5-ホルミル吉草酸アルキル、触媒系、任意的な溶媒、副産物、未反応ペンテン酸アルキル及び媒体中に溶解している一酸化炭素及び水素を含む液状反応媒体の一部をヒドロホルミル化反応器から連続的に除去し、圧力を下げることにより一酸化炭素と水素を本混合物から除去し、減圧下で行われる1以上の蒸留操作において触媒系から5-吉草酸アルキル、未反応のペンテン酸アルキル及び低沸点副産物を分離し、そして触媒系をヒドロホルミル反応器に再循環させることにより実施されることを特徴とする請求項1～12のいずれか1つに記載の方法。

14. 再循環される触媒系を塩基性基を有するイオン交換体と接触させることを特徴とする請求項13記載の方法。

【発明の詳細な説明】

5-ホルミル吉草酸アルキルの連続製造法

本発明は、触媒系を用いるヒドロホルミル化反応により3-ペンテン酸アルキルと一酸化炭素及び水素を反応させて5-ホルミル吉草酸アルキルを連続的に製造する方法に関し、その触媒系はロジウム又はイリジウム及び次の一般式で表される多座有機 fosfite 配位子を含む：



式中、nは2～6、Xはn価の有機架橋基そして末端基R¹及びR²は一価のアリール基である。

当該方法は、WO-A-9518089に記載されている。この特許出願は、ロジウムおよび四価の有機fosfite、ここでR¹-R²はオルトおよびパラ位においてtert-ブチル基で置換されたフェニル基そしてXがC-(CH₂-)である、からなる触媒系を使用して3-ペンテン酸メチルを出発物質として80%の選択率で5-ホルミル吉草酸メチルを製造する方法を記載している。

この方法の欠点はより長い期間では安定でないことで

ある。例えば数日間に亘る連続操作のあとでは、反応速度は触媒の失活のために連続して低下する。触媒の失活は連続ヒドロホルミル化法、特に大規模な方法を実施するうえで望ましいことではない。

本発明の目的は、触媒の失活が低減されている方法を提供する事である。

この目的は、18℃の温度の水中で測定したとき1～12のpKa値を有する酸化合物の存在下で本方法を実施した場合に達成される。

触媒活性はそのような酸が存在するとき、長期の期間安定化されることが見出された。更に、酸の添加にもかかわらず、5-ホルミル吉草酸アルキルのエス

テル基の、酸で触媒される加水分解による有意量の5-ホルミル吉草酸が形成されることはないのである。

カルボキシル基又は水酸基で置換された芳香族のような酸をロジウム有機フォスファイト錯体で触媒されるヒドロホルミル化プロセスへ添加することはEP-A-590613により知られている。しかし、この特許出願に記載されている有機フォスファイト配位子は、式(1)の配位子とはビスフォスファイト配位子の末端基同士がお互いに結合して環式構造を形成している点で異なっている。環式構造は、二つの有機基($R^1 - R^2$ のような基)がお互いに連結しているときに存在する。EP-A-590613によれば、触媒の失活はこの独特的環末端基構造の存在によって引き起こされる。EP-A-590613で述べら

れている配位子の分解生成物は、対応する環式構造を有する”毒性フォスファイト”と称される。このような毒性フォスファイトはしかし、式(1)のフォスファイトが用いられる時は形成され得ない。

酸は、ヒドロホルミル化反応期間中、好ましくは0.05乃至20重量%の量で存在する。より好ましくは0.1乃至1重量%の間である。

当該酸は、18℃の水中で測定して1乃至12、好ましくは2.5乃至10のpKa値を有するいかなる酸であってもよい。好ましい酸の例は、芳香族カルボン酸類、例えば任意的に置換された安息香酸、p-クロル安息香酸、フタル酸、脂肪族カルボン酸類、例えば2-20の炭素原子を有するジカルボン酸類、例えばアジピン酸、グルタル酸及びフマール酸、モノカルボン酸、例えば吉草酸、酪酸、デカン酸、アジピン酸モノメチル、グルタル酸モノメチル、フェノール類、例えばフェノール、クレゾール、p-メチルフェノール、ビスフェノール類、ビス-B-ナフトール、ジヒドロキシナフタレンである。酸は、好ましくは200℃より高い常圧の沸点を有する。

式(1)中、 R^1 及び R^2 は、好ましくは同一又は異なる、6-20の炭素原子を有する一価のアリール基である。種々の R^1 及び R^2 基は、お互いに異なることが出来ると理解される。得られる配位子がより容易に入手可能であるので、全ての R^1 及び R^2 は好ましくは同じである。好ましくは R^1 及び R^2 は、一価のアリ

ール基であり、例えば酸素原

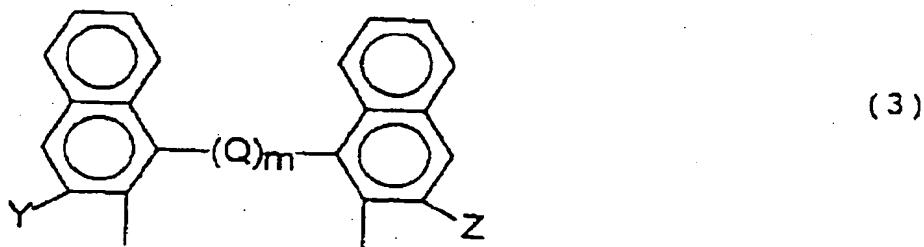
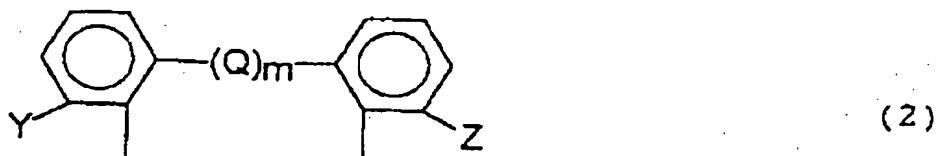
子に関してオルト位にある水素以外の少なくとも一つの基 R^3 を有するフェニル基であり、ここで R^3 は C_1-C_{20} アルキル又は C_6-C_{20} アリール基、好ましくは C_1-C_6 アルキル基である。 R^1 及び R^2 についての他の好ましい一価のアリール基は、10-20の炭素原子を有する2以上の環を有する一価の融合した芳香族環系である。更に R^1 及び R^2 は、例えば C_1-C_{10} アルキル、 C_6-C_{20} アリール、 C_1-C_{10} アルコキシ、 C_6-C_{20} アリールオキシ基、トリアリールシリル、トライアルキルシリル、カルボアルコキシ、カルボアリールオキシ、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、オキサゾール、アミド、アミン、若しくはニトリル又はハロゲン基、例えばF、Cl又はBrで任意的に置換されていてもよい。

アリール基 R^1 および R^2 がフェノール性酸素原子に関してオルト位で少なくとも一つの R^3 基で置換されているとき、ヒドロホルミル反応においてこれらの配位子を用いると、より高い直鎖選択性が観察される。これらの R^3 基の例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、イソブチル、tert-ブチル又はn-ブチルが挙げられる。 R^3 は、好ましくはイソプロピルの立体障害又はそれより大きい立体障害を有する唯一の嵩の大きい基である。より嵩の小さい置換基が使用されるときは、好ましくはオルト位の双方がこれらの基で置換されている。好ましい R^1 及び R^2 基は、2-イソプロピルフェニル又は2-tert-ブチルフェニル基である。

R^1 及び R^2 についての他の好ましいアリール基類は、オルト位で(式(1)中の酸素原子に結合している炭素原子に隣接する炭素原子上で)水素以外の基により置換されている必要は必ずしもない10-20の炭素原子を有する2以上の環を有する融合した芳香族環系である。 R^1 及び/又は R^2 がそのような非置換の芳香族環系であるとき、高い触媒活性、末端アルデヒドへの高い選択性及び高い直鎖性が達成可能であることが見出された。そのような融合した芳香族環系の例としては、フェナントリル、アントリル及びナフチル基が挙げられる。好ましくは9-フェナントリル又は1-ナフチル基が用いられる。

Xは、好ましくは、1-40の炭素原子を有する有機基であり、更に好ましくは4-40の炭素原子を有する。二価の架橋基 ($n=2$) を有する二座配位子が、特許文献で多くは述べられている。架橋基Xの例は、U.S.-A-4748261、E.P.-A-556681およびE.P.-A-518241の中に見られる。架橋基Xは、好ましくは、多座フォスファイト配位子が反応条件において採用された金属（ロジウム又はイリジウム）との錯体を形成できるようなものである。キレートタイプ錯体という言葉は、配位子分子の（実質的に）少なくとも2つのリン原子が1個のロジウム又はイリジウム原子/イオンと配位結合を形成する事を意味する。非キレートタイプの錯体とは、配位子分子中のただ1個のリンP原子が1個のロジウム又はイリジウム原子/イオンと配位結合を形成する事を意味する。

架橋基Xの選択は、キレートタイプの錯体が反応域中で形成されうるかどうかを決定する。キレートタイプの架橋基を形成し得る配位子を生じさせる架橋基の例は、例えばWO-A-9518089で記載されている。架橋基Xは、好ましくは式(2)又は(3)の構造を有する：



式中、Qは、-O-、-S-又は- CR^4R^5- の二価の基、mは0又は1、 R^4 及び R^5 は水素又はメチル基そしてYおよびZは水素又は少なくとも一つの炭素原子、より好ましくは1~20の炭素原子を有する有機基である。好ましくはmは0である。

Y及びZは、好ましくは個々にアルキル、アリール、トリアリールシリル、トリアルキルシリル、カルボアルコキシ、カルボアリールオキシ、アリールオキシ、アルコキシ、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、オキサゾール、アミド、アミン又はニトリルの群から選択される。

Y及びZについてのアルキル基は、好ましくはC₁—C₁₀アルキル基、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル、イソブチル、ペンチル又はヘキシルである。適当なトリアリールシリル基の例としては、トリフェニルシリルそして適当なトリアルキルシリル基の例としては、トリメチルシリル及びトリエチルシリルが挙げられる。好ましいアリール基は、6—20の炭素原子を有し、例えばフェニル、ベンジル、トリル、ナフチル、アントラニル又はフェナントリルである。好ましい6—12の炭素原子を有するアリールオキシは、例えばフェノキシである。好ましい1—20の炭素原子を有するアルコキシ基は、例えばメトキシ、エトキシ、tert-ブトキシ又はイソプロポキシである。好ましいアルキルカルボニル基は2—12の炭素原子を有し、例えばメチルカルボニル、tert-ブチルカルボニルである。好ましいアリールカルボニル基は、7—13の炭素原子を有し、例としてフェニルカルボニルがある。好ましいアミド基は、1つのC₁—C₄のアルキル基を含みそして好ましいアミン基は、2個のC₁—C₅のアルキル基を含む。

最も好ましくはY及びZは、個々にカルボアルコキシル又はカルボアリールオキシ基、—CO₂R⁶であり、ここでR⁶はC₁—C₂₀アルキル基又はC₆—C₁₂アリール基、好ましくはC₁—C₉アルキル基である。適当なR⁶基の例は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、tert-ブチル、イソブチル、フェニル及びトリ

ルである。生ずる配位子がより容易に入手可能である故に、更により好ましいY及びZ双方は同一のカルボアリールオキシ基であり、より好ましくは同一のカルボアルコキシル基である。

式(2)又は(3)で表される基は、任意に更に他の基、例えばハロゲン、

例えばCl若しくはF又は上記の架橋基に存在してもよい置換基の一つで置換されてもよい。

より好ましい架橋基は、上記のように置換された式(3)で表される2,2',ジヒドロキシ-1,1'-ビナフタレン架橋基である。これらの配位子化合物を用いるとき、5-ホルミル吉草酸アルキルへの高い選択性が高い反応速度で達成されることが見出された。式(3)の架橋基を有する配位子は、当業界で知られている種々の方法で製造され、例えばU.S.-A-4,769,498; U.S.-A-4,688,651及びJ.Amer.Chem.Soc.115,2066,1993における記載を参照する事が出来る。本発明における二座有機 fosfait 化合物は、3-又は3,3'-置換された2,2',ジヒドロキシ-1,1'-ビナフタレン架橋性化合物である。ビナフトール架橋性化合物は、テトラヘドロン レッター (Tetrahedron Lett.), 31(3), 413-416, 1990又はJ.Am.Chem.Soc., 76, 296, 1954及びOrg.Proc.Preparation International, 23, 200, 1991中で記載された操作法によって製造できる。fosfait 化合物は、前述したU.S.-A-5,235,113に記載され

た方法を用いて R^1OH 及び/又は R^2OH を PCl₃ で処理して製造される fosfatoクロリダイト、 $(R^1O)(R^2O)PCl_3$ と、これらビナフトール架橋性化合物をカップリングさせて製造できる。

本発明による方法で使用し得る fosfait 配位子の例は、下記に示される。式中で下記のフラグメントは、次のものを意味する。

=メチル

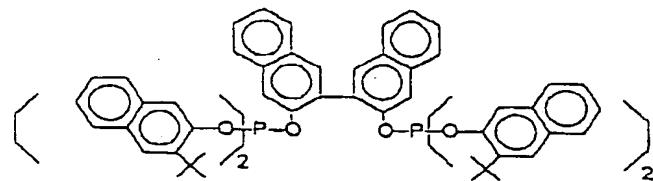
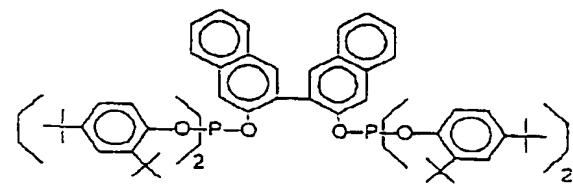
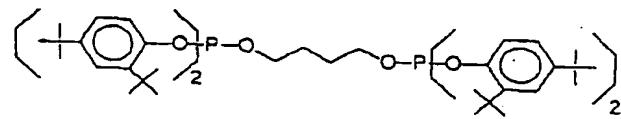
=エチル

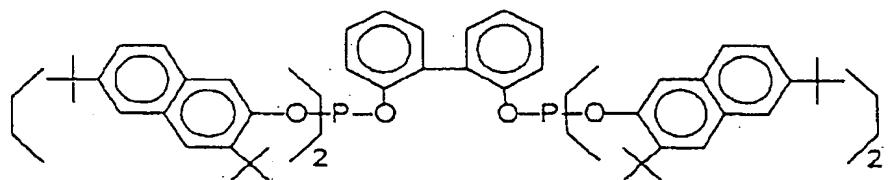
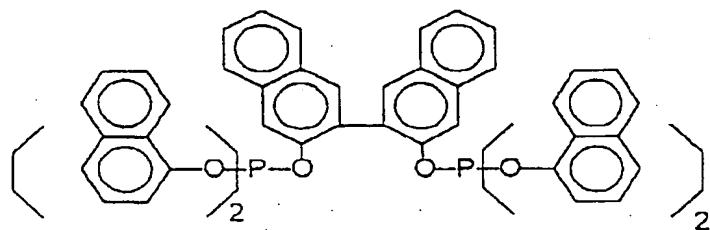
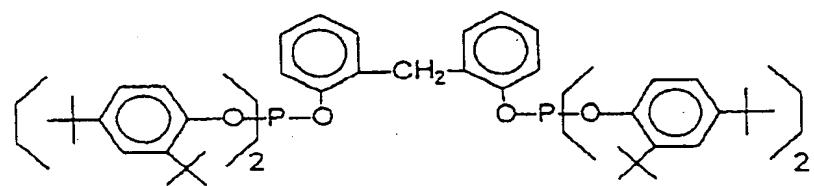
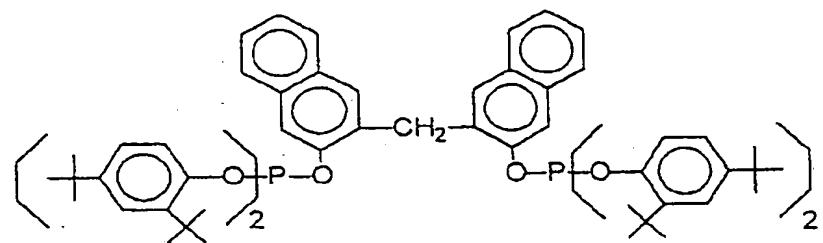
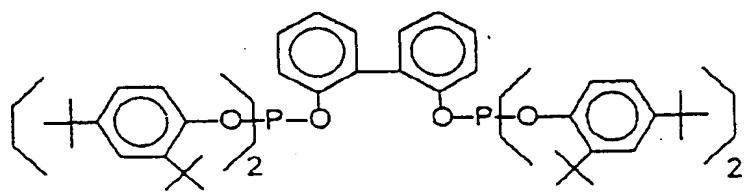
Ph =フェニル

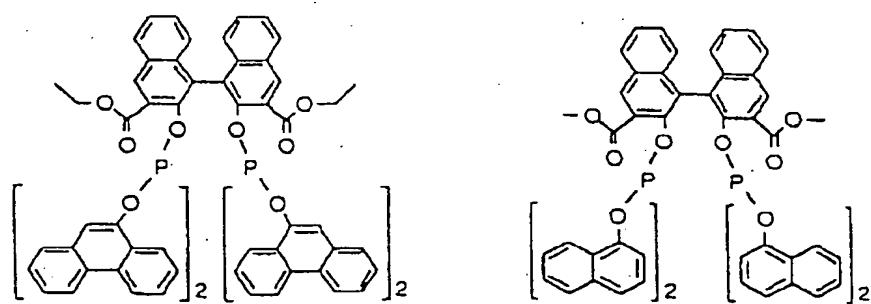
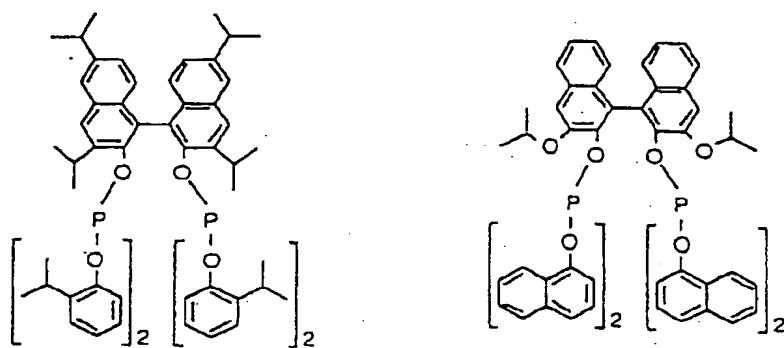
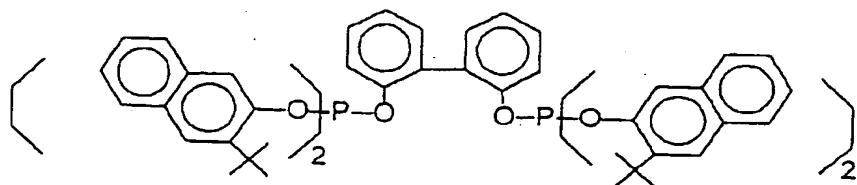
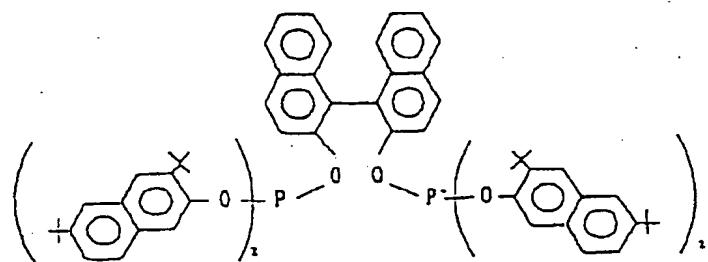
=イソプロピル

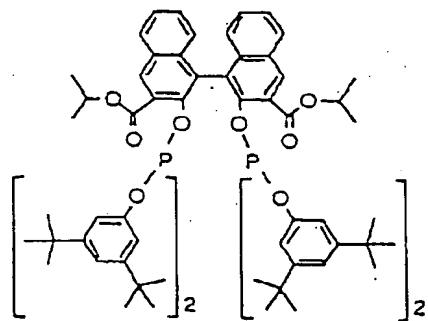
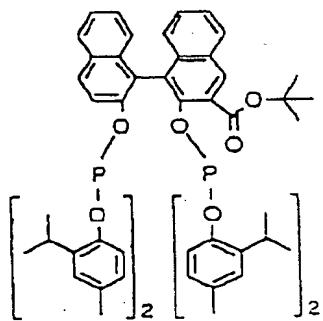
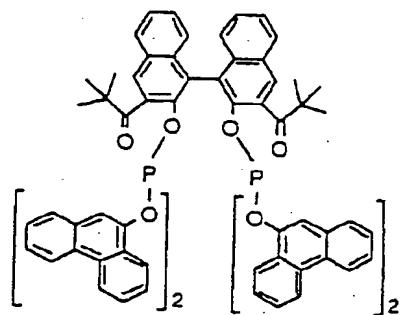
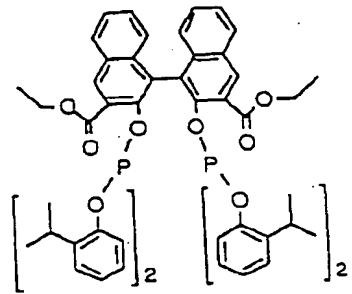
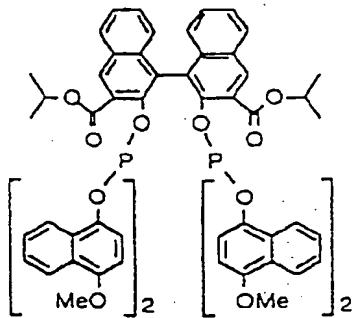
Me =メチル

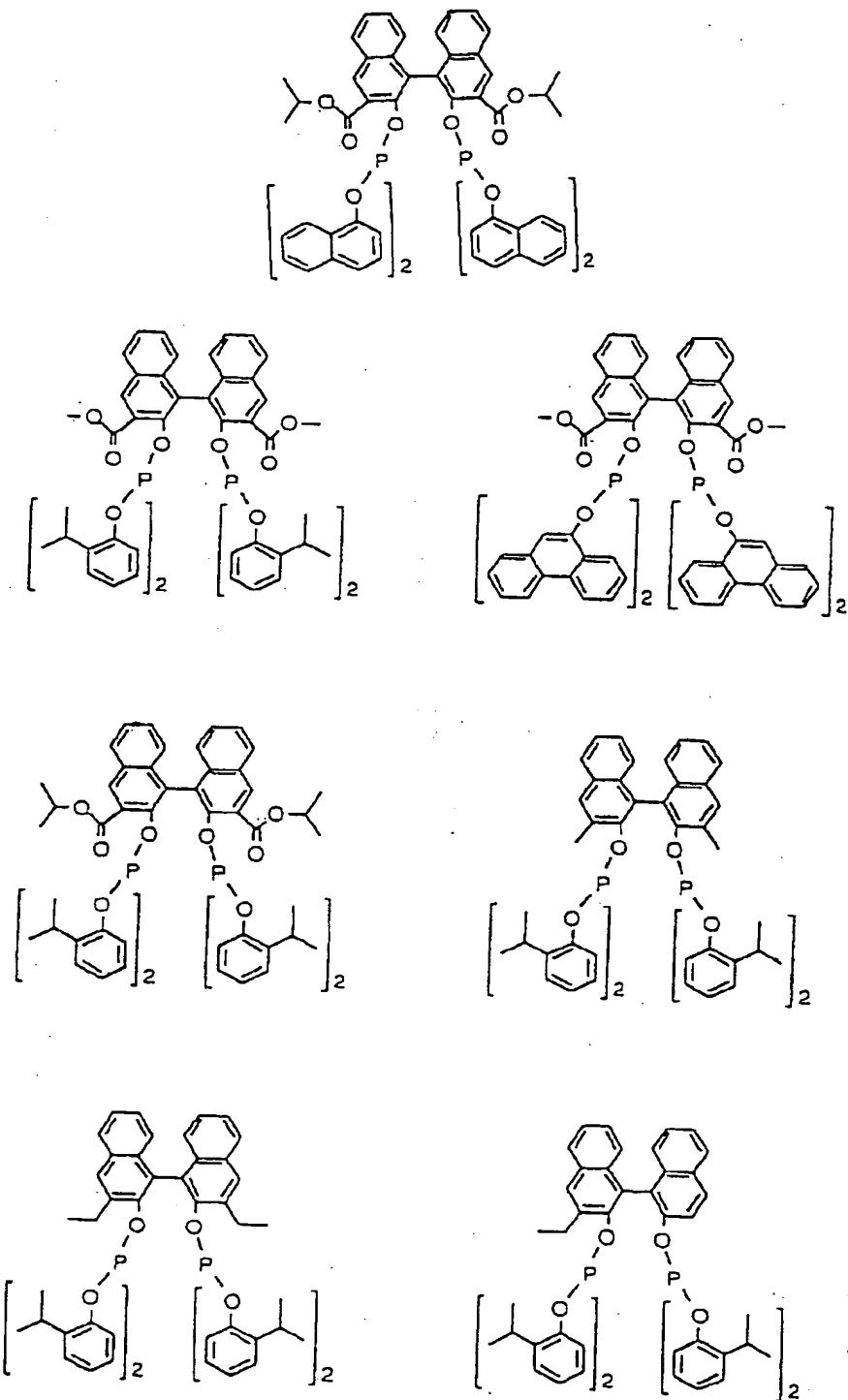
=tert-ブチル











本発明による方法で用いられる触媒系は、広く知られた錯体形成法に従って
フォスファイト配位子と適当なロジウム又はイリジウム化合物を、任意的に適当

な溶媒中で、混合することによって製造することができる。その溶媒は一般にヒドロホルミル化反応で用いられる溶媒である。適当なロジウム及びイリジウム化合物は、例えば水素化物、ハロゲン化物、有機酸塩、アセチルアセトネート、無機酸塩、酸化物、カルボニル化合物およびこれらの金属のアミン化合物である。適当な触媒前駆体の例は、例えば、 $\text{Ir}(\text{CO})_2(\text{acac})$ 、 $\text{Ir}_4(\text{CO})_{12}$ 、 RhCl_3 、 $\text{Rh}(\text{NO}_3)_3$ 、 $\text{Rh}(\text{OAc})_3$ 、 Rh_2O_3 、 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ 、 $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{DPM})$ 、 $[\text{Rh}(\text{OAc})(\text{COD})]_2$ 、 $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ 、 $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ 、 $\text{RhH}(\text{CO})(\text{Ph}_3\text{P})_3$ 、 $[\text{Rh}(\text{OAc})(\text{CO})_2]_2$ 、及び $[\text{RhCl}(\text{COD})]_2$ である（ここで"acac"はアセチルアセトネート基；"Ac"はアセチル基；"COD"は1, 5-シクロオクタジエン；及び"Ph"はフェニル基、DPMは2, 2, 6, 6-テトラメチル-3, 5-ヘプタンジオネート基である）。しかし、ロジウム及びイリジウム化合物は必ずしも上記した化合物に限定されるものでないことに留意すべきである。

その金属は、好ましくはロジウムである。

更に当該触媒系の安定性を改善するために、多座 fosfait 配位子より小さいロジウムに対する配位強度を有する有機fosforous 化合物を加えると良い。適当な有機fosforous 化合物例は、fosfait 及び单座 fosfin である。有機fosforous 化合物の存在

は、fosfait 配位子の酸化を回避する。

好ましい fosfin 化合物は、 $160^\circ - 220^\circ$ の立体パラメータ θ を有する。この好ましい单座 fosfin は一般式 $\text{P}(\text{R}')_3$ で表され、ここで R' 基は、fosfin の立体パラメータ θ が 160° と 220° の間、好ましくは 170° と 210° の間になるように選択される。立体パラメータ θ は、対称な $\text{P}(\text{R}')_3$ -fosfin の R' 置換基の外側の原子のファンデルワールス半径に丁度接触する磷原子の中心から $2 \cdot 28 \text{ \AA}$ (10^{-10} m) に中心を有する円錐の頂角である（ケミカルレビュー、77卷、313-348頁、1977、C.A.Tolman、及びUS-A-4169861参照）。

$\text{P}(\text{R}')_3$ fosfin の有機基 R' は好ましくは、1-20の炭素原子、好ましくは5-12の炭素原子を有する脂肪族、脂環式又は芳香族基である。そし

て三つのR'基は、同一か異なっても良い。R'基は、1以上のヘテロ原子、例えば、酸素、窒素、又はハロゲンを含んでもよい。

本発明の単座ホスフィンの例は、トリ(イソプロピルfosfin)、トリ(sec-ブチル)fosfin、トリベンジルfosfin、トリシクロヘキシルfosfin、ジシクロヘキシルフェニルfosfin、ジ(t-ブチル)フェニルhosfin、トリネオペンチルfosfin、トリ(t-ブチル)fosfin、トリ(o-ヒドロキシフェニル)fosfin、トリ(o-メトキシフェニル)fosfin、トリ(ペンタフルオロフェニル)fosfin、トリ(o-トリル)fosfin及びトリメチルーフosfinである。これら化合物の二つ以上の混合物も、

单座fosfinとしての使用に適する。PR'3 fosfinは、好ましくはトリネオペンチルfosfin、トリ(t-ブチル)fosfin又はトリ(o-トリル)fosfinである。

最も好ましくは、トリ(o-トリル)fosfinが、本発明の製法において单座fosfinとして用いられる。トリ(o-トリル)fosfinは、安価で、容易に入手可能で、そして少量で高い効果を示す。

安定化fosfait化合物の例は、トリフェニルfosfait、トリ(p-トリル)fosfait、トリ(イソプロピル)fosfait、トリ(o-トリル)fosfait、トリ(o-イソプロピルフェニル)fosfait、トリ(t-ブチル)fosfait、トリ(o-t-ブチルフェニル)fosfait、トリ(2,6-ジメチルフェニル)fosfait、トリ(2,4-ジ-t-ブチルフェニル)fosfait、ペンタエリスリチル-(2,4-ジ-t-ブチルフェニルfosfait)及び商業的に入手可能なゼネラルエレクトリックプラスチックス社のウルトラノックス及びウェストン(Ultranon, Weston)fosfait化合物である。好ましい安定化fosfait化合物の例は、トリ(o-t-ブチルフェニル)fosfait、トリ(2,6-ジメチルフェニル)fosfait及びトリス(2,4-ジ-t-ブチルフェニル)fosfaitである。

出発物質の3-ペンテン酸アルキルエステル化合物

のアルキル基は好ましくは、1-20、より好ましくは1-6の炭素原子を有する。3-ペンテン酸C₁-C₆アルキルの例は、3-ペンテン酸メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、tert-ブチル、ペンチル及びシクロヘキシルである。好ましくは3-ペンテン酸メチル又はエチルが、より容易に入手可能であるため出発物質として用いられる。3-ペンテン酸アルキルエステル化合物は、2-及び/又は4-ペンテン酸アルキル化合物をも含む混合物中に存在してもよい。ペンテン酸アルキル混合物は、その総量を100%として、2-ペンテン酸アルキル0-10%、4-ペンテン酸アルキル0-30%及び3-ペンテン酸アルキル60-100%の組成をもつていてよい。

5-ホルミル吉草酸アルキルは、それぞれナイロン-6及びナイロン-6,6の前駆体であるε-カプロラクタム又はアジピン酸の製造に好都合に使用される

本発明のヒドロホルミル化法は、下記のように遂行される。温度は、好ましくは室温と200℃の間であり、より好ましくは約50~150℃である。圧力は大気圧(0.1 MPa)から20 MPa、好ましくは0.15~10 MPa、より好ましくは0.2~1 MPaでありうる。圧力は一般的には、水素と一酸化炭素の分圧の合計に等しい。しかし、余分の不活性ガスが存在してもかまわない。水素：一酸化炭素のモル比は、一般には、10:1から1:10の間であり、好ましくは6:1から1:2の間である。

ロジウム又はイリジウム(化合物)の量は、特に限定

はされないが、触媒活性とプロセス経済の点で良好な結果が得られるよう適宜選択される。一般に反応媒体中のロジウム又はイリジウムの濃度は、遊離の金属として計算して10-10,000 ppmであり、更に好ましくは50-1000 ppmである。

ロジウム又はイリジウムに対する二座フォスファイト配位子のモル比は、0.5乃至100であり、好ましくは1乃至10(配位子モル/金属モル)、そして

最も好ましくは1.2より少ない。好ましくは、比は1.05より大きい。すると、配位子またはロジウム濃度の小さな変動は、自動的には5-ホルミル吉草酸アルキルの収量の低下に結びつかない。ロジウム(又はイリジウム)に対して配位子を若干モル過剰に用いて本法を実施すれば、酸素以外の原因の配位子の分解が減少する事が判明した。ロジウム(又はイリジウム)に対し僅かに過剰の配位子を用いて本方法を実施するときは、連続工程中に配位子の濃度(及び分解)を監視しそして好ましい操作範囲に留まるように新鮮な配位子を加えることが好ましい。

溶媒の選択は、溶媒が触媒、反応物及び/又は生成物にとって有害でないかぎり重要ではない。溶媒は、出発物質である不飽和化合物のような反応物、アルデヒド生成物及び/又は副産物の混合物であってもよい。適当な溶媒は、飽和炭化水素類、例えば灯油、鉱油又はシクロヘキサン、エーテル類、例えばジフェニルエーテル テトラヒドロフラン又はポリエチレングリコール、例えばカーボック

STM-400、ケトン類、例えばメチルエチルケトン又はシクロヘキサノン、ニトリル類、例えば2-メチルグルタルニトリル又はベンゾニトリル、芳香族類、例えばトルエン、ベンゼン又はキシレン、エステル類、例えば吉草酸メチル又はカプロラクトン、テキサノール(ユニオンカーバイド社)、ジメチルホルムアミド、スルファン類(例えばテトラメチレンスルファン)等を包含する。余分の水(工程中に形成される水とは別にして)の添加は好ましくない。

ヒドロホルミル化は、触媒系及び一酸化酸素及び水素を反応物とよく混合しうるいかなる種類の反応器中でも実施できる。

連続法は好ましくは、ヒドロホルミル化反応器から液状反応媒体の一部を取り除くことよって遂行される。この混合物は、5-ホルミル吉草酸アルキル、触媒系、任意的に溶媒、副産物、未反応ペンテン酸アルキル及び媒体に溶解している一酸化炭素及び水素を含む。最初の段階で、例えばフラッシュ操作で圧力を下げてこの混合物から、存在しうる一酸化炭素及び水素を除去する。この一酸化炭素及び水素は、ヒドロホルミル化反応に再使用できる。5-ホルミル吉草酸アル

キル、未反応ペンテン酸アルキル及び低沸点の副産物、例えば吉草酸アルキル、分枝アルデヒド及び形成される水は好ましくは、減圧下で遂行される一度以上の蒸留操作において触媒系から分離される。この圧力は100℃より低い温度での蒸留を可能にするほど十分低

いことが好ましい。蒸留装置の例は、ロールドフィルム エバボレイター (rolled film evaporator) である。又別の適当な分離方法は、例えばWO-A-9634687に記載されている膜分離である。分離を行うには、勿論その他の方法でも可能である。触媒系は、ヒドロホルミル化反応器に再循環される。好ましくは、存在しうる未反応のペンテン酸アルキルもまたヒドロホルミル化反応器へ再循環される。存在しうる2-ペンテン酸アルキルは好ましくは、ヒドロホルミル化反応器にペンテン酸アルキル混合物を供給するまえに、別の異性化工程で3又は4-ペンテン酸アルキルに転化される。当該異性化法の例は、U.S.-A-4,874,889に記載されている。

触媒系から分離された生成物は、好ましくは蒸留によってお互いに分離される。しかし、他の分離技術、例えば抽出法、再結晶法も使用可能である。5-ホルミル吉草酸アルキルは、好ましくは蒸留によって分枝した副産物、3-および4-ホルミル吉草酸アルキルから分離される。これらの分枝生成物は、燃焼されるか、又はよく知られた方法で脱カルボニル化されて出発物質ペンテン酸アルキルになる。

WO-A-8503702及びE.P.-A-285136に記載されているように、再循環される触媒系を塩基性化合物、例えば塩基性樹脂と接触させると非常に有益である事が見出された。本発明の製法において特定の酸が、フォスファイト配位子の分解のために形成されることが見出

された。いかなる理論にも拘束されることなく、これらの特定の酸の痕跡量はフォスファイト配位子の安定性に悪影響を与えると信じられる。従ってこれらの酸化合物の蓄積を避けるために、連続的に循環される触媒系からこれらの酸を分離する事は有益なことである。塩基性化合物との接触は、触媒組成物が存在するい

かなる段階においても行いうる。例えば反応器流出物が塩基性化合物と接触されてもよい。触媒系は、好ましくは、触媒系からアルデヒド生成物を分離した後で塩基性化合物と接触される。塩基性化合物の例は、金属酸化物、例えばCaO及びMgOである。好ましくは、不均一の塩基性化合物が用いられそして、最も好ましくは、塩基性化合物が塩基性基を持つ樹脂である。可能な塩基性基の例は、-NHR又は-NR₂で表される第二又は第三アミン基であり、ここでRは有機基、好ましくはC₁-C₆アルキル基、より好ましくはメチルである。

使用しうる商業的に入手可能な樹脂の例は、アンバーリスト A-21, A-22, A-23 及び A-26 (アンバーリストはロームアンドハース社の商標) である。この塩基性樹脂を使用する故に、樹脂中に存在する塩基性部位に比較して過剰の酸を本発明の工程中で使用することが必要となる。酸は、塩基性部位に結合するが、上述した配位子分解産物(ヒドロキシフォスファイト)のようなより強い酸によって置換され、それによって本発明の工程中に存在するより弱い酸を遊離させることが予測される。

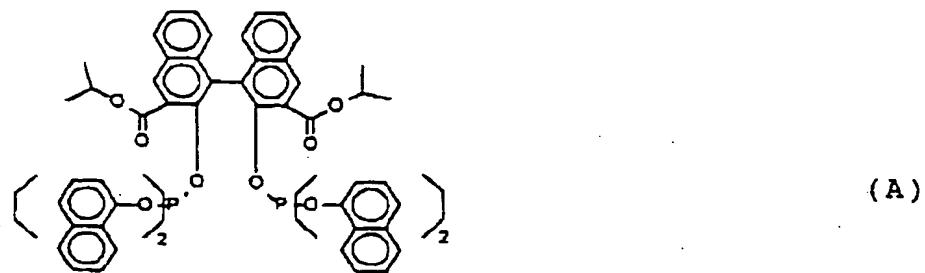
副産物及びフォスファイト配位子錯体分解産物の蓄積

を防止するため、工程中にバージ流が存在する事が好ましい。これらのバージ流は通常、ある量のロジウム/フォスファイト触媒系を含む。そのようなバージ流中のロジウム濃度は、一般に100 ppmより高いロジウム、2000 ppmより低いロジウムである。商業的に有益な製造方法にとっては、そのようなバージ流からロジウム/フォスファイト配位子錯体を含む触媒系を回収することが必要になる。WO-A-9634687に記載された膜分離方法を使用して、ロジウム/フォスファイト配位子錯体をバージ流から有利に回収できる。

本発明は次の限定的でない実施例によって説明される。

実施例 1

1090グラム/モルのモル重量を有し、次の構造を有する二座フォスファイト配位子の5.6グラム：



1. 10グラムのRhAcAc(CO)₂、16グラムのトリオルトトリルフオスフィン及び576グラムのm-キシレンを含む溶液が調合された。名目上1リットル容量のハステロイ-B (Hasteloy-B) 反応器をCO

およびH₂で1MPa (CO/H₂=1(モル/モル)) に加圧した。反応器に200グラムの触媒溶液と300グラムの新たに蒸留された3-ペンテン酸メチル(M3P)を入れ、95℃まで加熱しそして2時間放置し、その間CO及びH₂を該オートクレーブにそれぞれ30Nリットル/時の流速で1:1の割合で連続して供給した。

2時間後、M3Pを90グラム/時で、触媒溶液を80グラム/時で、これらの化合物を含む貯蔵容器からオートクレーブへの連続供給を開始した。触媒溶液の供給は、全部で483グラムの溶液がオートクレーブに供給されるまで持続された。次に反応容器圧を0.5MPaまで減じた。反応容器中の液体の容量を最大で約500mlに維持した。ありうる過剰の液体とありうる未反応気体は、浸漬チューブを経由して反応器から排出されるであろう。この排出流は、背圧調節器で大気圧まで減圧して、気一液分離器に送りこまれた。気体は、凝縮物を除去するため凝縮器に通した後、ガス抜きされた。液体は、気液分離器の底に集められ、そこから制御バルブを通じて90℃で運転される最初のロールドフィルムエバポレーターに供給された。このエバポレーター中において、大部分の未反応のM3P、低沸点副産物及び小部分のホルミル吉草酸メチル生成物(MFV)は真空下(およそ0.05MPa)で蒸発された。最初の蒸発で得られた液体残査は7gの量の弱塩基性アンバーリスト A21(イオン交換)樹脂を詰めたカラムに通された。これは、そこからポンプで第2のロールド

フィルム エバポレーターに送られた。このエバポレーター中で未反応のM 3 Pの残部及び低沸点副産物及び一部分のホルミル吉草酸メチル生成物を蒸発させた。

第2のエバポレーター中の残留物はポンプで反応器に戻され、これによりループは閉じられた。両方のエバポレーターの温度と圧力は、上記した全体の設定の中で液体容量が1200ml（反応容器から逆算して）に一定に保持されるよう調整した。M 3 P供給を開始してから約4時間後に、全ての蒸留及びポンプが運転されていた。

16時間後、設定は、安定な運転状態に達した。反応器中のRh濃度は280ppmであった。ロジウムに対し少し過剰の配位子が液体クロマトグラフィーで検出された。その時以降、360gのm-キシレン中の二座フォスファイト配位子2.9gの溶液を1時間に2mlの速度で供給することにより、系に配位子を供給した。アジピン酸モノメチルの濃度は、65時間稼動の最後の時点で<0.01重量%であった。反応器中での一定のM 3 P供給速度とホールドアップ時間におけるM 3 Pの転化率は、65時間のこの期間の間に連続的に80%から75%へと低下し、M 5 FVへの選択率が82.5%から81.5%に落ちたことが判明した。

65時間後、6gの弱酸であるアジピン酸モノメチルを系に加えた。この時点から実験終了までの100時間後まで、M 3 Pの転化率及び従って残留する触媒種の活性は75%に一定に留まった。M 5 FVへの選択率は、81.

5%から82.5%に増加した。これらの結果は表1にまとめられている。実験中、配位子の酸化が生じたとは認められなかった。160時間後実験終了時点において、トリオルトートリルフォスフィンが部分的に酸化されていることが見出され、配位子濃度は反応内容物1gにつき0.62ミリグラムであった。

表1

反応時間(時)	40	70	165
配位子/ロジウム (モル/モル)	1.05	1.10	1.20
アジピン酸モノメチル (重量%)	<0.01	0.2	0.2
M3P 転化率 (%)	79	75	75
5-ホルミル吉草酸メチルの選択率(%)	82.5	81.5	82.5

本実施例は、連続製法を弱酸の存在下で遂行すれば触媒の更なる失活は防止できることを示している。

比較実験 A

実施例1を、アジピン酸モノメチル加えることなく160時間に亘り繰り返した。実験中、配位子の酸化も、5-ホルミル吉草酸メチルの酸化によるアジピン酸メチルの形成も認められなかった。アジピン酸モノメチルの濃度は実験期間中、<0.01重量%であった。実験の最後では、トリオルトートリルfosfatinが部分的に酸化されてい

ることが発見された。

反応器における一定のM3Pの供給速度及びホールドアップ時間においてM3Pの転化率は80%から70%へと連続的に低下し、選択率が82.5%から81%に下落したことが判明した。

実施例1及び実施例1と実験Aとの比較は、活性触媒種の失活は多少の酸を工程に加えることにより回避できることを教示している。

実施例2

開始後16時間までは実施例1を繰り返した。ロジウム濃度は、300ppmであった。6.0gのアジピン酸モノメチルを系に加えた。配位子は、配位子/ロジウムのモル比が1.1乃至1.2(モル/モル)の一定の値に保たれるような速度で工程(実施例1に記載されたと同じ組成)中に供給された。これは、常に配位子及びロジウム濃度を監視しながら、配位子濃度が配位子の分解によって減少したら新鮮な配位子を加えることにより行われた。実験経過中(実施時間

260時間)、転化率は81%、選択率は82%と一定を保った。5-ホルミル吉草酸メチルの生成は75.5g/時であった。

配位子の分解は、新鮮な配位子が工程に供給されなければならない流量によって測定され、本方法によって製造される5-ホルミル吉草酸メチルの1キログラムあたり0.22グラムであった。

実施例3

実施例2が、同一のロジウム濃度で配位子/ロジウムのモル比を常に3の値(モル/モル)に維持したこと以外を除いて、繰り返された。実験期間中(運転時間260時間)、転化率は78%、選択率は81.5%と一定を保った。

5-ホルミル吉草酸メチルの生成は72.3グラム/時であった。

配位子の分解は、工程に供給されなければならない新鮮な配位子の流量により測定され、本方法で製造された5-ホルミル吉草酸メチル1キログラム当たり0.96グラムであった。

実施例2及び3の配位子分解速度を比較すればわかるように、ロジウムに対し僅かに過剰の配位子で本方法を実施することにより、著しく少ない配位子の消費が、転化率及び選択率に大きく影響をおよぼすことなく達成される。これは、非常に有益なことである。何故なら5-ホルミル吉草酸メチルの量に対する配位子のコストがこれによって軽減されるからである。

【国际调查报告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		Intern'l. Search Application No PCT/NL 97/00596												
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 C07C67/347 C07C69/716														
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC														
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 C07C														
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched														
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)														
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">EP 0 590 613 A (UNION CARBIDE CHEMICALS & PLASTICS TECHNOLOGY CORPORATION) 6 April 1994 cited in the application see page 3, line 55 - line 58 see page 11, line 30 - page 12, line 32 see page 13, line 13 - line 39 see page 14, line 27 - page 15, line 28 see page 28 - page 30; claims ---</td> <td style="padding: 2px; text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">WO 95 18089 A (DSM N.V.) cited in the application see page 2, line 1 - page 2, line 2 see page 6, line 25 see page 17 - page 18; claims ---</td> <td style="padding: 2px; text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px; text-align: center;">-/-</td> </tr> </tbody> </table>			Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	EP 0 590 613 A (UNION CARBIDE CHEMICALS & PLASTICS TECHNOLOGY CORPORATION) 6 April 1994 cited in the application see page 3, line 55 - line 58 see page 11, line 30 - page 12, line 32 see page 13, line 13 - line 39 see page 14, line 27 - page 15, line 28 see page 28 - page 30; claims ---	1	Y	WO 95 18089 A (DSM N.V.) cited in the application see page 2, line 1 - page 2, line 2 see page 6, line 25 see page 17 - page 18; claims ---	1			-/-
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.												
Y	EP 0 590 613 A (UNION CARBIDE CHEMICALS & PLASTICS TECHNOLOGY CORPORATION) 6 April 1994 cited in the application see page 3, line 55 - line 58 see page 11, line 30 - page 12, line 32 see page 13, line 13 - line 39 see page 14, line 27 - page 15, line 28 see page 28 - page 30; claims ---	1												
Y	WO 95 18089 A (DSM N.V.) cited in the application see page 2, line 1 - page 2, line 2 see page 6, line 25 see page 17 - page 18; claims ---	1												
		-/-												
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.												
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in contact with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "8" document member of the same patent family														
Date of the (actual) completion of the international search 5 January 1998		Date of making of the international search report 15/01/1998												
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5818 Patenttaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl Fax. (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kinzinger, J												

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC1/NL 97/00596

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 518 241 A (MITSUBISHI KASEI CORPORATION) cited in the application see page 7 - page 27 see page 36 - page 38; claims -----	1

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE,
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L
U, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF
, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE,
SN, TD, TG), AP(GH, KE, LS, MW, S
D, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG
, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AU, BA
, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE,
GE, HU, ID, IL, IS, JP, KP, KR, L
C, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX
, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL,
TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU

(72)発明者 ボルマン, ベーター, コルネリス
オランダ国, 6163 エルイー ゲリーン,
コンペルストラート 30